

Pengaruh Induksi protein adhesin
Actinobacillus
actinomycetemcomitans
terhadap sel radang kronis
makrofag dan sel plasma.
(Induction effect of actinomacillus
actinomycetemcomitans protein
adhesin on c

Submission date: 19-Feb-2018 12:49AM (UTC+0800) *by Ardhiyan E*

Submission ID: 917632950

File name: OB-6-1-2014-01871-fp.pdf (280.28K)

Word count: 3151

Character count: 19749

Research report

Pengaruh induksi protein adhesin *Actinobacillus actinomycetemcomitans* terhadap sel radang kronis makrofag dan sel plasma

(Induction effect of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* protein adhesin on chronic inflammatory cells consisting of macrophages and plasma cells)

Ardhiyan Rahmadi¹, Sidarningsih², Rini Devijanti R.²

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya-Indonesia

² Staf Pengajar Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya-Indonesia

ABSTRAK

Latar Belakang. Peran *A. actinomycetemcomitans* pada periodontitis kronis belum diketahui secara pasti. Salah satu faktor virulensi *A. actinomycetemcomitans* adalah adhesin yang belum terungkap dan sampai sekarang tidak diketahui peran dari adhesin *A. actinomycetemcomitans* selain sebagai faktor perlekatan pada pasien dengan periodontitis kronis, maka pada penelitian perlu dilakukan untuk mengungkap peran adhesin. **Tujuan.** Menganalisis peningkatan sel radang kronis yang terdiri dari makrofag dan sel plasma dari induksi protein adhesin *A. actinomycetemcomitans*. **Metode.** Penelitian ini menggunakan tikus Wistar sebagai hewan coba, yang dilakukan oleh tahapan penelitian sebagai berikut: Persiapan protein adhesin *A. actinomycetemcomitans*, persiapan tikus, induksi protein adhesin pada tikus Wistar, menghitung jumlah sel radang kronis dengan pewarnaan HE. **Hasil.** Pada hasil induksi protein adhesin, terjadi peningkatan sel-sel inflamasi kronis. **Kesimpulan.** Ada kecenderungan peningkatan jumlah sel radang kronis makrofag dan sel plasma dengan induksi protein adhesin *A. actinomycetemcomitans*.

Keywords: adhesin, *A. actinomycetemcomitans*, Sel radang kronis

ABSTRACT

Background. The role of *A. actinomycetemcomitans* in chronic periodontitis is not yet known for sure. One of the virulence factors *A. actinomycetemcomitans* adhesin that was not been revealed, and until now unknown role of *A. actinomycetemcomitans* adhesin than as attachment factors in patients with chronic periodontitis, therefore research needs to be done to unravel the role of adhesin. **Purpose.** Analyzing the increase in chronic inflammatory cells consisting of macrophages and plasma cells from the induction of protein adhesin *A. actinomycetemcomitans*. **Method.** This study using a model of periodontitis in the Wistar rat, conducted by the research phases as follows : Preparation of *A. actinomycetemcomitans* protein adhesin, preparation of rat, adhesin protein induction on Wistar rats, counting the number of chronic inflammatory cells with HE staining. **Results.** On the adhesin protein induction treatment, there is an increase of chronic inflammatory cells. **Conclusion.** There was a tendency an increasing number of chronic inflammatory cells, macrophages and plasma cells by induction of protein adhesin *A. actinomycetemcomitans*.

Keywords: adhesin, *A. actinomycetemcomitans*, chronic inflammatory cells

Korespondensi (correspondence): Ardhiyan Rahmadi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo No.47 Surabaya 60286, Indonesia. Email: Ardhiyan.rahmadi@gmail.com

PENDAHULUAN

Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Nasional pada tahun 2007, prevalensi masalah gigi dan mulut penduduk umur 10 tahun ke atas di Indonesia sebesar 23,5%. Sebanyak 19 provinsi di Indonesia mempunyai prevalensi diatas prevalensi nasional.¹ Salah satu penyakit gigi/mulut adalah periodontitis.

Periodontitis adalah penyakit inflamasi jaringan periodontal yang menyebabkan kerusakan jaringan penyangga gigi. Penyakit ini disebabkan oleh kolonisasi bakteri Gram-negatif anaerobik yang spesifik pada celah subgingiva. Aktivasi kekebalan *host-surveilans* sel yang disebabkan oleh bakteri atau produk bakteri, menghasilkan aktivasi sel dan pelepasan molekul efektor yang menyebabkan kerusakan jaringan.

Faktor bakteri dapat menghasilkan degradasi jaringan ikat dan penghancuran tulang pendukung yang menyebabkan hilangnya gigi.²

Periodontitis kronis, paling banyak ditemukan di antara penyakit periodontal. Beberapa peneliti melaporkan bahwa *A. actinomycetemcomitans* terlibat pada periodontitis kronis disamping bakteri lain yaitu *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*) dan *Bacteriodes forsythus* (*B. forsythus*).³ *A. actinomycetemcomitans* merupakan patogen utama pada infeksi periodontal. Meng *et al.* pada tahun 2009, melaporkan bahwa *A. actinomycetemcomitans* dapat ditemukan dalam 25% sampai 30% lesi periodontitis pada orang dewasa, yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan pada subyek yang memiliki periodontal sehat.⁴ Para peneliti lainnya melaporkan prevalensi *A. actinomycetemcomitans* yang lebih tinggi pada penderita periodontitis kronis, berkisar antara 60,4% sampai 84,4%.⁵

Samaranayake pada tahun 2006, melaporkan bahwa *A. actinomycetemcomitans* ditemukan lebih dari 95% pada lesi periodontal penderita *Localized Aggressive Periodontitis* (LAP). Keterlibatan bakteri ini pada LAP telah banyak diungkap, namun peranannya dalam menyebabkan periodontitis kronis masih belum jelas.³

A. actinomycetemcomitans mempunyai berbagai macam faktor virulensi yaitu LtxA, *Cytolethal distending toxin* (Cdt), LPS, faktor yang mempengaruhi respons imun dan faktor yang merusak sel *host*. Tingkat virulensinya ditandai dengan adanya modulasi inflamasi, induksi kerusakan jaringan periodontal dan penghambatan perbaikan jaringan.⁶

Salah satu faktor virulensi suatu bakteri patogen adalah faktor perlekatan. Perlekatan bakteri pada sel *host* merupakan proses dini dan vital untuk semua patogen.⁷ *A. actinomycetemcomitans* mempunyai beberapa faktor perlekatan pada *host*, salah satunya adalah adhesin pada *fimbriae*.⁶ *Fimbriae* merupakan struktur yang menjulur keluar seperti rambut dari permukaan tubuh bakteri yang terdiri dari protein. Struktur protein polimer yang secara umum terdiri dari subunit mayor atau pili dan subunit minor berhubungan dengan tipe adhesin. Sebagian besar mikroorganisme memproduksi *fimbriae*

dengan berbagai tipe *fimbriae*.⁸ *Fimbriae* ini berperan pada patogenesis infeksi bakteri.⁹

Fimbriae pada beberapa bakteri Gram negatif, selain berfungsi sebagai faktor perlekatan, umumnya berhubungan dengan beberapa aktivitas biologis yaitu berkaitan dengan motilitas, agregasi bakteri, perkembangan biofilm dan kolonisasi pada jaringan *host* serta transformasi DNA.⁹ Selain itu, adhesin dari *fimbriae* bakteri berinteraksi dengan reseptor *host* sebagai mediator *signaling* yang akan mempengaruhi invasi dan peningkatan pro dan anti inflamasi karena pengaruh dari reseptor respons imun *innate*.¹⁰

Berdasarkan hal ini, adhesin diduga berperan juga terhadap proses peradangan, sehingga peneliti ingin mengetahui peranan adhesin pada *fimbriae* dari *A. actinomycetemcomitans* terhadap peradangan pada periodontitis kronis. Pada peradangan kronis, sel radang yang berperan adalah makrofag dan sel plasma. Makrofag berfungsi baik dalam pertahanan non-spesifik (imunitas bawaan) serta membantu memulai mekanisme pertahanan spesifik (kekebalan adaptif).¹¹

A. actinomycetemcomitans memiliki beberapa macam protein adhesin pada *fimbriae* diantaranya adalah adhesin dengan berat molekul 6,5 kDa dan 54 kDa.⁶ Pada penelitian terdahulu yang dilakukan pada penderita periodontitis agresif yang datang di klinik Periodonsia FKG Universitas Airlangga, didapatkan protein adhesin pada *fimbriae* *A. actinomycetemcomitans* dengan berat molekul 24 kDa.¹² Oleh karena itu pada penelitian ini, ingin diketahui pengaruh dari adhesin dengan berat molekul 24 kDa pada sel radang kronis dari periodontitis.

25

BAHAN DAN METODE

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah protein adhesin *A. actinomycetemcomitans*, plate agar *A. actinomycetemcomitans* growth medium (AAGM), Tikus Wistar, NaCl 0,9%, PBS, Formalin 10%, Alkohol (30%, 50%, 70%, 80%, 96% dan absolut), *Xylo*, Parafin, Gelatin 5%, HE dan dH₂O.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sonde, brander, *syringe*, Mikropipet, gelas kimia, rak tabung, *rotary microtome*, *object*, *glass*, *cover glass* dan mikroskop.

4 Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Design*.

Tikus dibagi dalam 4 kelompok perlakuan sesuai dengan prosedur penelitian yaitu tikus dikelompok pertama merupakan kontrol negatif dilakukan induksi dengan NaCl 0,9%, tikus dikelompok kedua diinduksi dengan adhesin *A.actinomycescomitans*, tikus dikelompok ketiga diinduksi dengan adhesin dengan *whole cell A.actinomycescomitans*, dan tikus dikelompok keempat yang merupakan kontrol positif diinduksi dengan *whole cell A.actinomycescomitans*.

Induksi adhesin di tikus dilakukan dengan memberikan adhesin *A.actinomycescomitans* dan *whole cell A.actinomycescomitans* masing-masing sebanyak 200 µL dengan kadar protein sebesar 200µg/mL, sedangkan kepadatan *A.actinomycescomitans* adalah sebesar 10^8 diberikan minimal 7 hari untuk mendapatkan gejala periodontitis agresif yang nyata.¹³ Induksi dilakukan dibagian poket gigi M1 kanan atas.¹⁴ Kemudian dilakukan pemeriksaan gingiva tikus dan dilakukan penghitungan lapang pandang untuk mengetahui jumlah sel radang kronis makrofag dan sel plasma dengan pengecatan HE.

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov*, *homogeneity test* dan *Oneway ANOVA*.

HASIL

Hasil penelitian laboratoris ini mengenai pengaruh induksi protein adhesin *A. actinomycescomitans* terhadap sel radang kronis makrofag dan sel plasma.

Tabel 1. Nilai Rerata dan standard deviasi jumlah sel radang kronis makrofag dan sel plasma jaringan gingiva tikus

Jenis Sel	Perlakuan	N	Mean	SD
Makrofag	K	10	3,5	2,75
	I	10	12,4	9,02
	II	10	16,7	13,52
	III	10	6,2	3,19
Sel Plasma	K	10	0,5	0,84
	I	10	1	2
	II	10	0,8	1,39
	III	10	0,6	1,09

Dari tabel tersebut tampak bahwa jumlah makrofag pada kelompok perlakuan I, perlakuan II, dan perlakuan III menunjukkan kenaikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Begitu juga jumlah sel plasma pada perlakuan I, perlakuan II, dan perlakuan III menunjukkan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Tabel 2 Hasil uji *Kolmogorov Smirnov* jumlah sel radang kronis makrofag dan sel plasma

Jenis Sel	Perlakuan	N	Mean	P
Makrofag	K	10	3,5	0,786
	I	10	12,4	0,958
	II	10	16,7	0,858
	III	10	6,2	0,692
Sel Plasma	K	10	0,5	0,57
	I	10	1	0,93
	II	10	0,8	0,62
	III	10	0,6	0,67

Keterangan:

Perlakuan K adalah Kelompok Kontrol Kelompok tikus Wistar dengan induksi larutan NaCl 0,9% , Perlakuan I adalah Kelompok tikus Wistar yang induksi dengan adhesin *A. actinomycescomitans*, Perlakuan II adalah Kelompok tikus Wistar yang induksi dengan adhesin + *whole cell A. actinomycescomitans*, Perlakuan III adalah Kelompok tikus Wistar yang induksi dengan *whole cell A. actinomycescomitans*

Tabel 3 Hasil uji *Oneway ANOVA* jumlah sel radang kronis makrofag dan sel plasma

Jenis Sel	Sig
Makrofag	0,005
Sel Plasma	0,737

Dari tabel 3 diketahui bahwa hasil dari pengolahan data *Oneway ANOVA* menunjukkan p-value pada kelompok makrofag sebesar 0,005, nilai ini lebih kecil dari tingkat signifikansi (α) = 0,05, berarti terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok makrofag. Pada kelompok sel plasma menunjukkan p-value sebesar 0,737 , nilai ini lebih besar dari tingkat signifikansi, berarti bahwa pada kelompok sel plasma tidak ada perbedaan yang signifikan pada semua perlakuan.

Untuk memperkuat hasil uji *Oneway ANOVA*, serta memastikan pasangan kelompok mana yang berbeda, dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test*, dan sebagai hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4 Hasil analisis statistik *Post Hoc Test* dari jumlah sel radang kronis makrofag

	K	I	II	III
K	-	0,101	0,006*	0,889
I	0,101	-	0,665	0,364
II	0,006*	0,665	-	0,039*
III	0,889	0,364	0,039*	-

Keterangan: * = terdapat perbedaan bermakna

Dari analisis statistik *Post Hoc Test* bahwa nilai signifikansi yang bermakna didapatkan pada kelompok makrofag antara kelompok perlakuan K & II, dan II & III, hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok tersebut.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini sel radang kronis yang diperiksa adalah pada gingiva tikus sebagai hewan coba. Penelitian ini memakai tikus karena hewan ini mudah dipelihara dan dapat beradaptasi baik dengan lingkungan baru. Hewan ini berkembang biak dengan cepat dan berumur pendek (2-3 tahun) sehingga beberapa generasi tikus dapat diamati dalam waktu singkat. Sebagian besar tikus coba medis hampir identik secara genetis, kecuali jenis kelamin. Hal ini membantu menyeragamkan hasil percobaan medis. Sebagai syarat minimum, tikus memiliki ras sama. Alasan lain tikus digunakan sebagai model uji medis adalah genetis, karakteristik biologi dan perilakunya sangat mirip manusia, dan banyak gejala kondisi manusia dapat direplikasi pada tikus.¹⁵

Sebelum tikus diberi perlakuan, dilakukan pemeriksaan ada tidaknya *A. actinomycetemcomitans* di dalam rongga mulut tikus. Identifikasi *A. actinomycetemcomitans* ini dimaksudkan bahwa perlakuan yang diberikan pada tikus tersebut benar berasal dari *A. actinomycetemcomitans* yang di induksi dari luar rongga mulut tikus.

Dalam penelitian ini dilakukan induksi pada tikus Wistar, bahan yang diinduksi adalah NaCl 0,9% sebagai kontrol, adhesin *A. actinomycetemcomitans*, adhesin dan whole cell *A. actinomycetemcomitans*. Induksi dilakukan selama 7 hari agar memicu terjadinya peradangan kronis. Bakteri akan menembus dinding sel epitel gingiva dan

melakukan invasi ke arah jaringan ikat dan akan merangsang terjadinya inflamasi. Gingiva tikus akan terjadi periodontitis, tandanya adalah *rubor* (kemerahan), keadaan ini terjadi karena banyak darah mengalir ke dalam mikrosomal lokal pada tempat peradangan, kalor (panas) yang disebabkan oleh darah yang dialirkan pada tempat peradangan lebih banyak dari pada yang dialirkan ke daerah normal, *dolor* (nyeri) disebabkan oleh pembengkakan jaringan mengakibatkan peningkatan tekanan lokal dan juga karena ada pengeluaran zat histamin dan zat kimia bioaktif lainnya, tumor (pembengkakan) disebabkan pengeluaran cairan-cairan ke jaringan interstisial, *functio laesa* (perubahan fungsi) adalah terganggunya fungsi organ tubuh, kerusakan pada jaringan ikat periodontal, pembentukan poket periodontal dan penurunan *junctional epithelium*.^{16,17}

Pada penelitian jumlah sel radang kronis makrofag pada kelompok kontrol didapatkan nilai standar deviasi (SD) dengan nilai yang tinggi. Begitu juga pada kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3. Nilai SD yang terbesar terdapat pada kelompok perlakuan 2 yaitu kelompok tikus Wistar dengan induksi adhesin dan whole cell *A. actinomycetemcomitans*. Hal tersebut menunjukkan bahwa data pada penelitian ini jumlah sel radang kronis makrofag pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tidak homogen. Hal ini disebabkan karena beberapa faktor yang mungkin berpengaruh pada nilai SD yaitu dosis adhesin dan jumlah whole cell *A. actinomycetemcomitans* yang diinduksi pada tikus Wistar. Terdapat kesulitan pada saat melakukan induksi pada tikus Wistar karena sebelumnya tidak dilakukakan anestesi terlebih dahulu, sehingga walaupun dosis yang diberikan pada setiap tikus sama tetapi kemungkinan dosis yang masuk pada sulkus gingiva pada tiap tikus dapat berbeda karena adanya pergerakan dari tikus tersebut. Kemungkinan lainnya adalah adanya perbedaan respons imun *innate* pada setiap tikus terhadap suatu agen tertentu. Perbedaan respons imun dari setiap tikus akan menyebabkan perbedaan proses inflamasi. Keadaan tersebut menyebabkan jumlah sel radang kronis pada daerah inflamasi berbeda dan jumlah sel radang kronis yang didapatkan

pada gingiva masing-masing tikus menjadi tidak homogen.

Jumlah sel radang kronis makrofag pada penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang di induksi dengan adhesin dan *whole cell A. actinomycetemcomitans*. Hal ini terjadi karena adhesin yang terdapat dalam *whole cell A. actinomycetemcomitans* telah menyebabkan terjadinya proses inflamasi dan dengan adanya penambahan adhesin 24 kDa akan memungkinkan peningkatan proses inflamasi yang terjadi sehingga akan mempengaruhi jumlah sel radang kronis pada daerah inflamasi tersebut. Menurut Jones *et al.* (1996), menyatakan bahwa beberapa adhesin dari bakteri yang sama dapat berikatan dengan beberapa reseptor tertentu pada berbagai jenis sel. Reseptor semacam ini disebut dengan isoreseptor. Ikatan antara adhesin dengan reseptor ini akan mengaktifkan *complex signal transduction* dalam sel *host* dengan menimbulkan bermacam-macam konsekuensi termasuk aktivasi serta peningkatan kolonisasi bakteri dan invasi.¹⁸

Jumlah sel radang kronis makrofag pada penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan yang tidak signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang di induksi dengan adhesin *A. actinomycetemcomitans* tetapi terdapat kecenderungan untuk meningkat karena pengaruh dari adhesin tersebut. Hal ini sesuai dengan pernyataan dari Lamont (2006), bahwa adhesin *A. actinomycetemcomitans* akan berikatan dengan reseptor *host*, merangsang respons imun *innate* sehingga akan mengaktifkan komplemen melalui jalur alternatif. Komplemen akan mengaktifkan kemotaksis dari PMN dan degranulasi pada *mast cell*, menyebabkan terjadinya peningkatan permeabilitas kapiler yang ditimbulkan oleh pengerutan sel endotel yang memungkinkan molekul yang lebih besar seperti antibodi dan fagosit bergerak keluar pembuluh darah menuju ke tempat mikroorganisme atau jaringan yang rusak. Selanjutnya terjadi proses inflamasi yang mengakibatkan peningkatan jumlah sel radang kronis yaitu makrofag dan sel plasma.¹⁹

Jumlah sel radang kronis makrofag pada penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan antara

kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang di induksi dengan *whole cell A. actinomycetemcomitans*. Menurut Mueller (2004), menyatakan bahwa bakteri *A. actinomycetemcomitans* merupakan salah satu bakteri yang berpengaruh pada periodontitis kronis. Bakteri periodontal utama pada penyakit periodontal adalah *Porphyromonas gingivalis*. Bakteri lain yang ditemukan pada periodontitis kronis adalah *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, spesies *Treponema* dan *Eubacterium*.²⁰

²³ Jumlah sel radang kronis sel plasma pada penelitian ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. tetapi terdapat kecenderungan meningkat. Urutan kecenderungan peningkatan jumlah sel plasma ini tampak pada kelompok yang induksi dengan adhesin, induksi adhesin dengan *whole cell A. actinomycetemcomitans*, dan induksi *whole cell A. actinomycetemcomitans* saja.

Keadaan ini menunjukkan bahwa terdapat antigen dan epitop yang imunogenik dari *A. actinomycetemcomitans* yang berperan pada proses adesi ini yaitu berupa adhesin. Adhesin yang merupakan antigen dan epitop inilah yang mampu berperan untuk mengaktifasi sel plasma sehingga terjadi kecenderungan peningkatan. Keadaan ini menunjukkan adanya kemampuan dari adhesin dan *A. actinomycetemcomitans* untuk menginduksi respons imun *innate* yang ditunjukkan dengan peningkatan sel radang kronis tersebut.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini mendapatkan dana kolaborasi mahasiswa dan dosen tahun 2013 dengan ketua Wisnu Setyari Juliastuti, yang beranggotakan Rini Devijanti R dan Markus Budi Rahardjo.

DAFTAR PUSTAKA

- ²⁶ 1. Riskesdas. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Nasional. 2007. pp. 130-2

2. Mintz, KP. Identification of an extracellular matrix protein adhesin, EmaA, which mediates the adhesion of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* to collagen. USA, University of Vermont, Burlington. 2004. p. 2677-88
3. Samaranayake, L. Essential Microbiology for Dentistry. Elsevier - Health Sciences Division. 2006. pp. 125
4. Meng, S, Zhao, L. Prevalence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in Chinese chronic periodontitis patients and periodontally healthy adults. Quintessence Int. 2009. p. 40(1):53-60.
5. Hapsari, DR. Prevalensi *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Pada Pasien Periodontitis Kronis Dan Orang Dewasa Yang Memiliki Periodontal Sehat Di Cina. Quintessence Int, 2009; 40: 53-60.
6. Henderson, B, ward, JM, Ready, D. *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans* : a triple A* periodontogen? Periodontology. 2010. pp. 54:78-105.
7. Wilson, M., Henderson, B., Sharp, L. and Ward, JM. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. USA: Society for General Microbiology. 2002. pp. 1013-20
8. Kline KA, Falker S, Dahlberg S, Normark S and Henriques-Normark B. Bacterial adhesin in host-microbe interaction. Cell Host and Microbe Elsevier Inc. 2009. p. 5:580-592
9. Proft T and Baker EN. Pili in Gram negative and Gram positive Bacterial Structure, Assembly and Their Role Disease. Cellular and Molecular Life Sciences. 2009. p. 66: 613-635
10. Klein EA, Yin L, Kothapalli D, Castagnino P, Byfield FJ, Xu T, Levental I, Hawthorne E, Janney PA, Assoian RK.. Cell-cycle control by physiological matrix elasticity and in vivo tissue stiffening. Curr Biol . 2009;19: 1511-1518.
11. Dhabekar GS. Role of macrophages in malignancy. M. A. Rangoonwala's College of Dental Sciences and Research Centre. 2011. p 150-4
12. Devijanti R. Identifikasi dan peran adhesin *A. actinomycetemcomitans* terhadap ekspresi IL-8, Osteokalsim, dan MMP-8 pada patogenesis periodontitis agresif. Surabaya: Uniaiversitas Airlangga. 2012.
13. Zhou, Q, Desta, T, Fenton, M, Graves, DT, Amar, S. LPS cytokines profiling of macrophage exposed to *Porphyromonas gingivalis*, its lipopolysachardie, or its FimA protein. Infect Immune. 2005. pp. 73(2): 935-943
14. Dumitrescu, AL. Histological comparison of periodontal inflammatory changes in two models of experimental periodontitis the rat: a pilot study. TMJ. 2006. pp. 56(2):211-217.
15. Hau, J., Hoosier Jr., G. L. Handbook of Laboratory Animal Science Second Edition. Boca Raton: CRC Press. 2003.
16. Carranza, FA. *Carranza's Clinical Periodontology. 9th Edition*. Philadelphia, WB. Saunders Company. 2002. pp. 338
17. Herzberg, M. C., dan Meyer, M. C., Effects of Oral Flora on Platelets : Possible Consequences in Cardiovascular Disease *M.I. J. Periodontol*. 1996. 67 : 1138- 1142.
18. Jones CH, Normark S. Bacterial adhesins and their assembly. in *Escherichia coli and Salmonella: cellular and molecular biology*. Washington DC: ASM Press. 1996. pp. 25-7
19. Lamont, RJ and Yilmaz, O. In or out: the invasiveness of oral bacteria. Periodontology. 2002. pp. 30: 61-69
20. Mueller HP. Periodontontology The Essentials. Stuttgart: Thieme. 2005. pp. 17-9

Pengaruh Induksi protein adhesin Actinobacillus actinomycetemcomitans terhadap sel radang kronis makrofag dan sel plasma. (Induction effect of actinomacillus actinomycetemcomitans protein adhesin on c

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/100

GENERAL COMMENTS

Instructor

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

Pengaruh Induksi protein adhesin Actinobacillus actinomycescomitans terhadap sel radang kronis makrofag dan sel plasma. (Induction effect of actinomacillus actinomycescomitans protein adhesin on c

ORIGINALITY REPORT

19%

SIMILARITY INDEX

18%

INTERNET SOURCES

7%

PUBLICATIONS

7%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

aripristiana.blogspot.com

Internet Source

2%

2

etds.lib.ncku.edu.tw

Internet Source

1%

3

repository.unej.ac.id

Internet Source

1%

4

hangtuah.ac.id

Internet Source

1%

5

rustan-biologioscience.blogspot.com

Internet Source

1%

6

Jong, Rosa AM, and Wil A van der Reijden. "Feasibility and therapeutic strategies of vaccines against Porphyromonas gingivalis", Expert Review of Vaccines, 2010.

Publication

1%

7

Submitted to Imperial College of Science,

Technology and Medicine

Student Paper

1 %

8

L. F. Stassen. "Who is at risk? Periodontal disease risk analysis made accessible for the general dental practitioner", BDJ, 08/09/2008

Publication

1 %

9

repositorio.uchile.cl

Internet Source

1 %

10

dentj.fkg.unair.ac.id

Internet Source

1 %

11

jurnal.ugm.ac.id

Internet Source

1 %

12

Submitted to University Of Tasmania

Student Paper

1 %

13

femsre.oxfordjournals.org

Internet Source

1 %

14

gasp.med.harvard.edu

Internet Source

1 %

15

dwinugraheni124.blogspot.com

Internet Source

1 %

16

bukanbegitu.weebly.com

Internet Source

1 %

17

repository.widyatama.ac.id

Internet Source

1 %

18

www.kdpbiz.com

Internet Source

1 %

19

dspace.utalca.cl:8888

Internet Source

<1 %

20

hal-univ-rennes1.archives-ouvertes.fr

Internet Source

<1 %

21

www.tyleranimalclinic.com

Internet Source

<1 %

22

siicsalud.com

Internet Source

<1 %

23

journal.student.uny.ac.id

Internet Source

<1 %

24

eprints.uns.ac.id

Internet Source

<1 %

25

unhas.ac.id

Internet Source

<1 %

26

Indra, Mochamad, Satuman Karyono, Retty Ratnawati, and Safarina G Malik. "Quercetin suppresses inflammation by reducing ERK1/2 phosphorylation and NF kappa B activation in Leptin-induced Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVECs)", BMC Research Notes, 2013.

Publication

<1 %

jurnal.uns.ac.id

27

Internet Source

<1 %

28

repository.unpar.ac.id

Internet Source

<1 %

29

Submitted to Universitas Pendidikan Indonesia

Student Paper

<1 %

30

digilib.its.ac.id

Internet Source

<1 %

31

www.scielo.br

Internet Source

<1 %

Exclude quotes

On

Exclude matches

< 5 words

Exclude bibliography

Off